



**VII CONGRESSO CATARINENSE
DE OBSTETRÍCIA E GINECOLOGIA**
II Congresso Catarinense de Perinatologia

25 a 27 de junho de 2015 | Expoville | Joinville | SC

César Eduardo Fernandes

Declaração de conflito de interesse

Não recebi qualquer forma de pagamento ou auxílio financeiro de entidade pública ou privada para pesquisa ou desenvolvimento de método diagnóstico ou terapêutico ou ainda, tenho qualquer relação comercial com a indústria farmacêutica

Mulheres com baixa massa óssea

Aspectos terapêuticos atuais

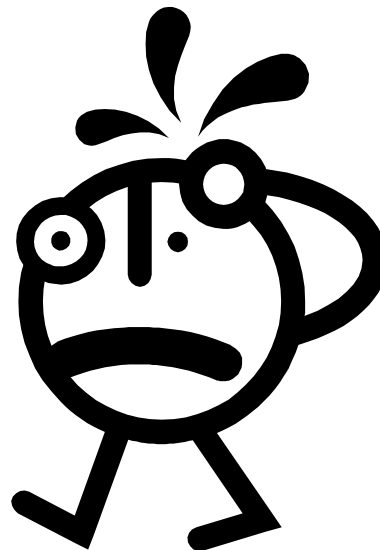
César Eduardo Fernandes
cesar.fernandes@fmabc.br



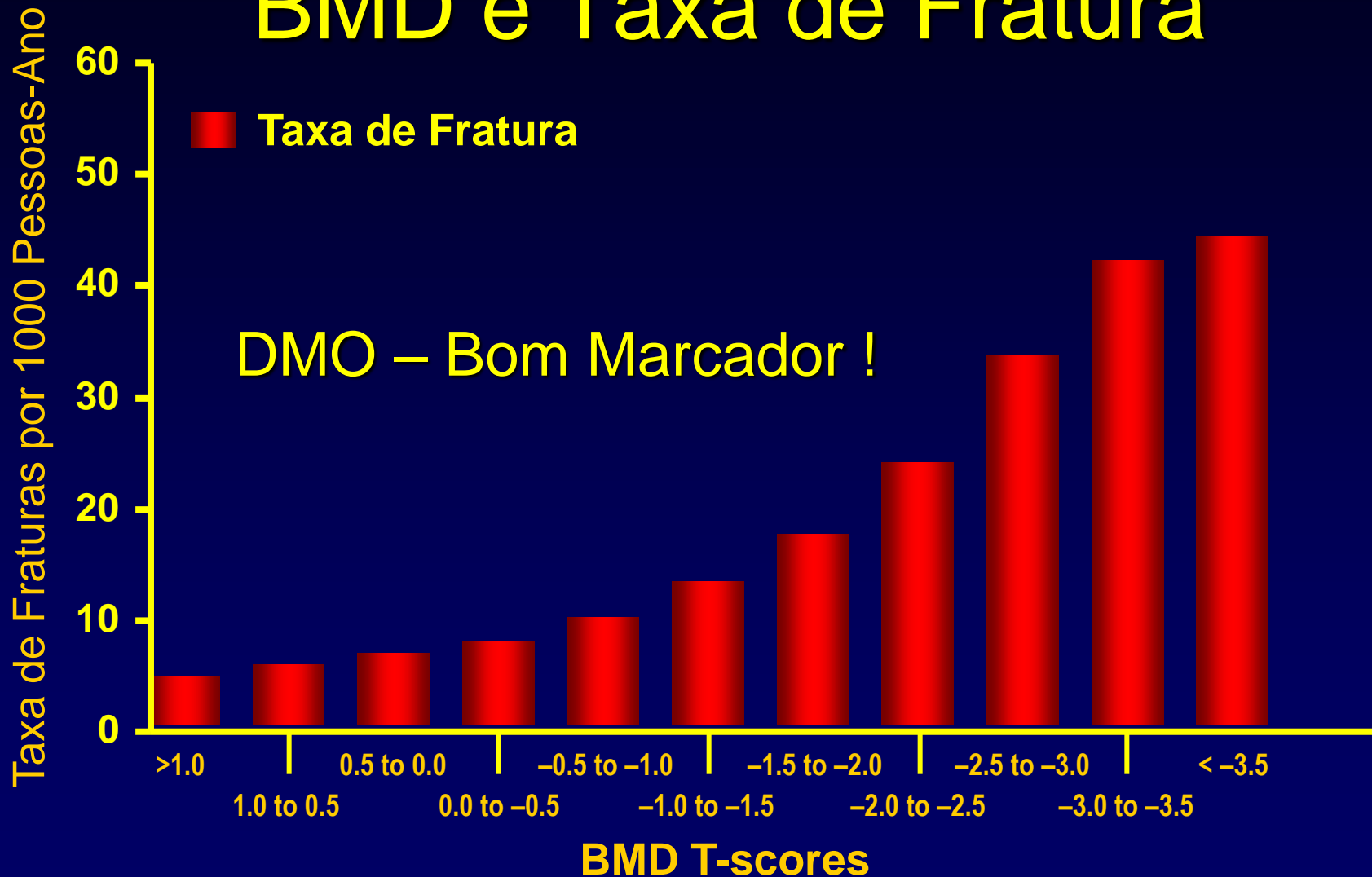
Faculdade de
Medicina do ABC
(Santo André/SP)

O que significa uma baixa massa óssea?

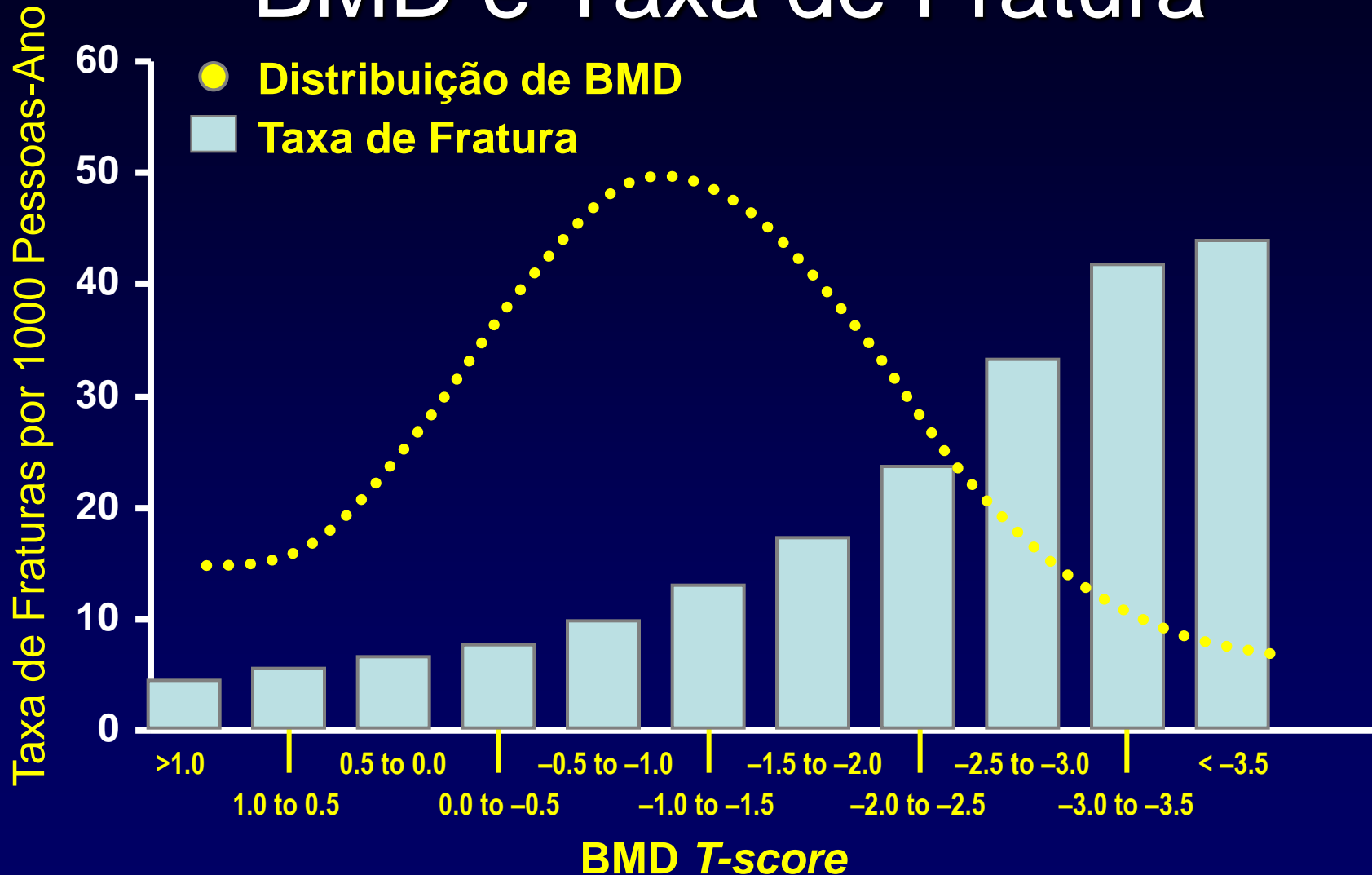
**Quem
tratar?**



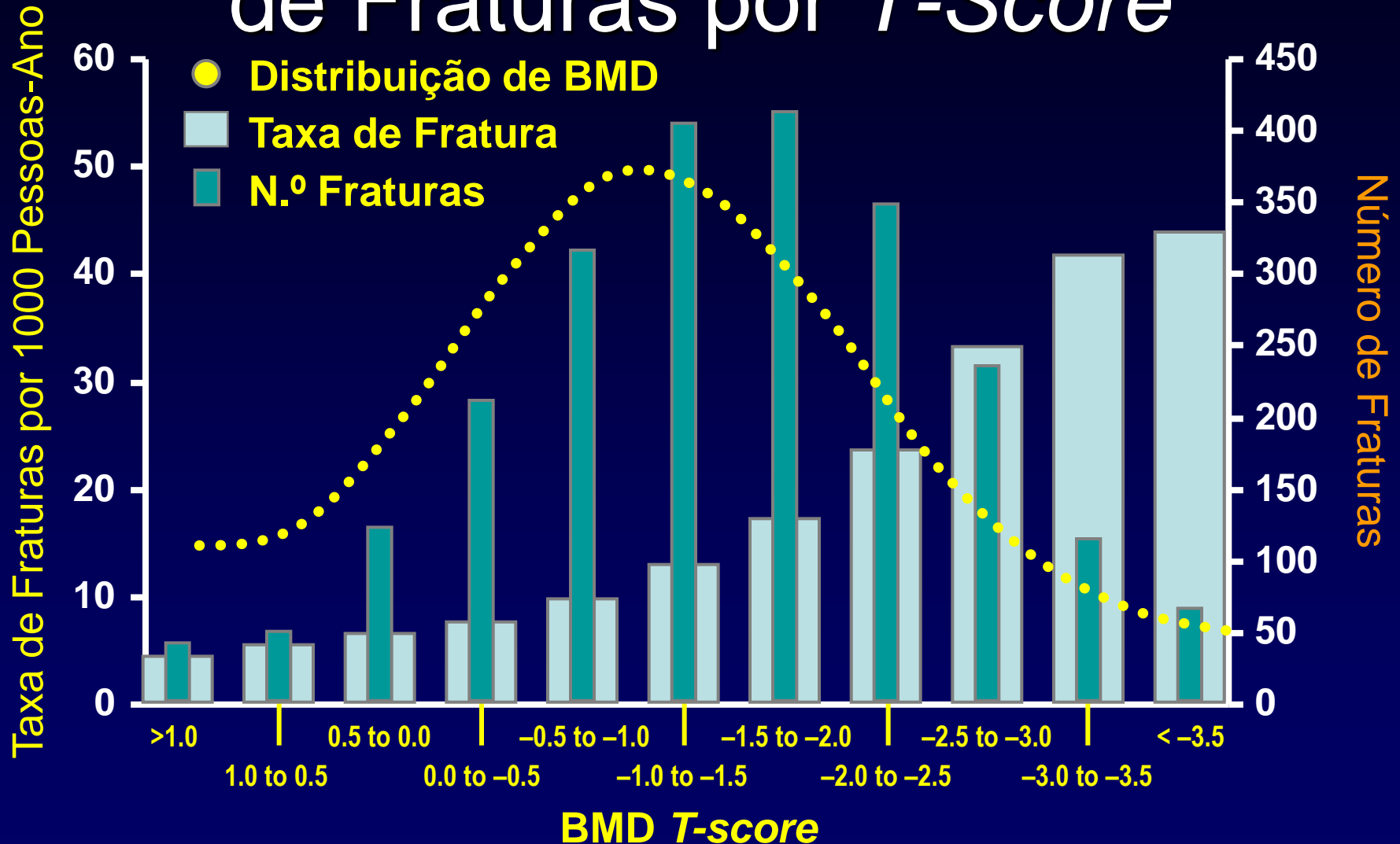
NORA: Relação Inversa entre BMD e Taxa de Fratura



NORA: Relação Inversa entre BMD e Taxa de Fratura

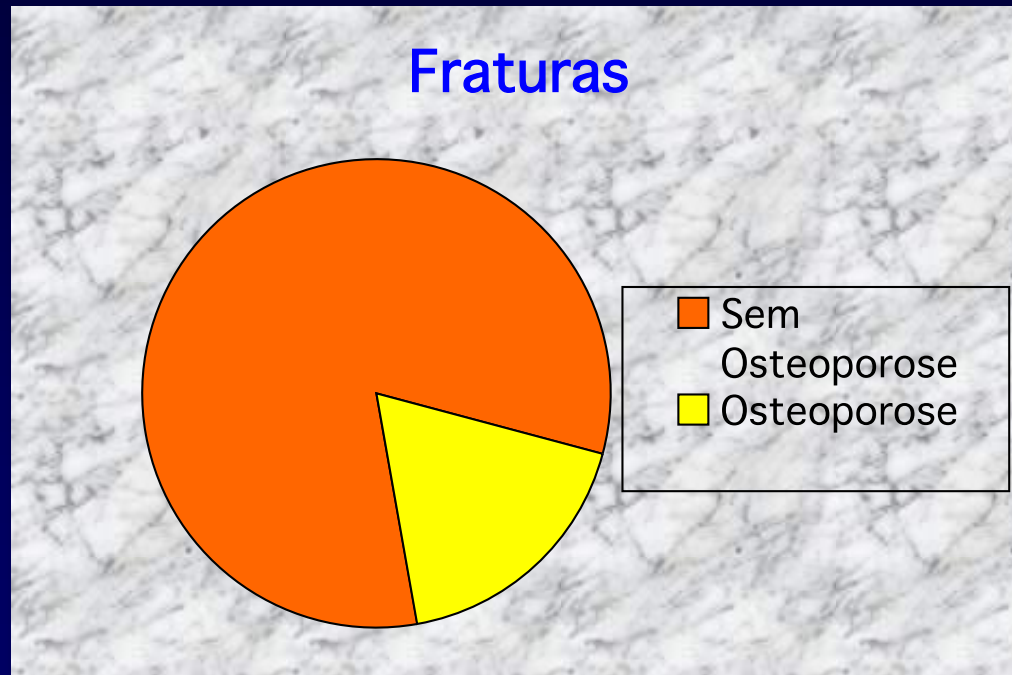


NORA: Taxa de Fratura x Número de Fraturas por *T*-Score



NORA - Resultados

- Fraturas: RR Osteoporose > RR Osteopenia
- NORA: 82% fraturas em 12 m. – Não Osteoporóticas



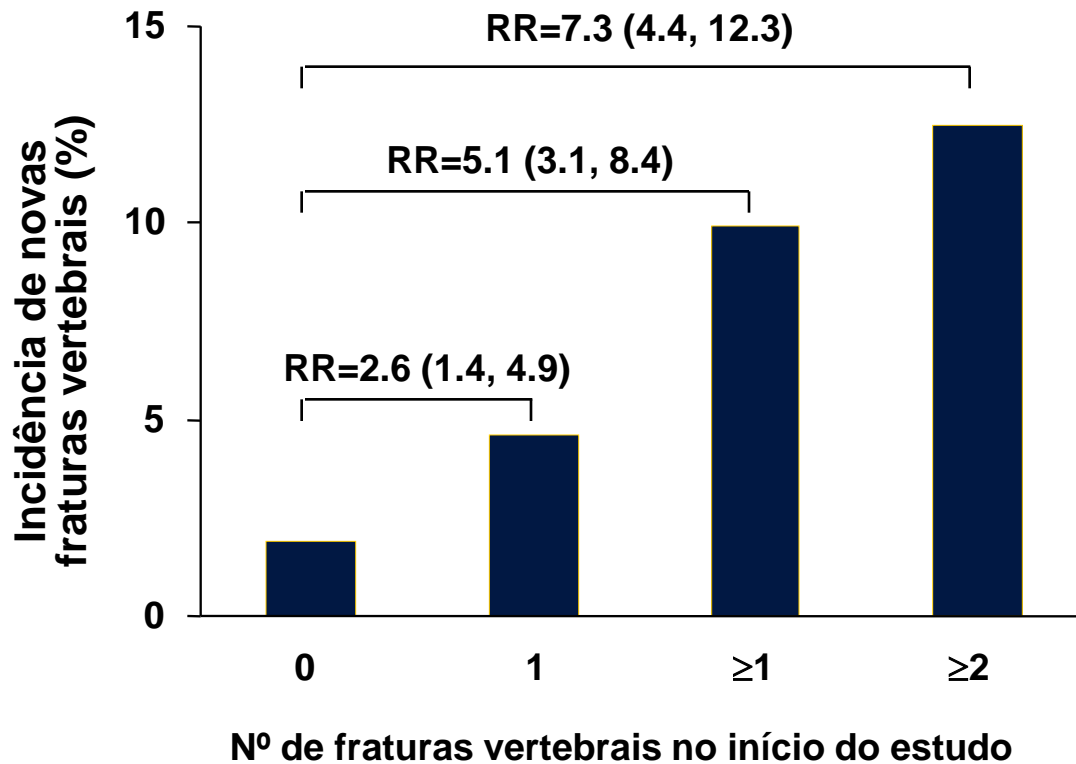
Risco de Fraturas – Osteoporose vs. Osteopenia

Osteoporose vs DMO normal
RR = 4,03 (IC 95% - 3,59-4,53)

Osteopenia vs DMO normal
RR = 1,80 (IC 95% - 1,49-2,18)

Siris ES, et al. Results from the National Osteoporosis Risk Assessment.
JAMA 2001; 286: 2815-2822.

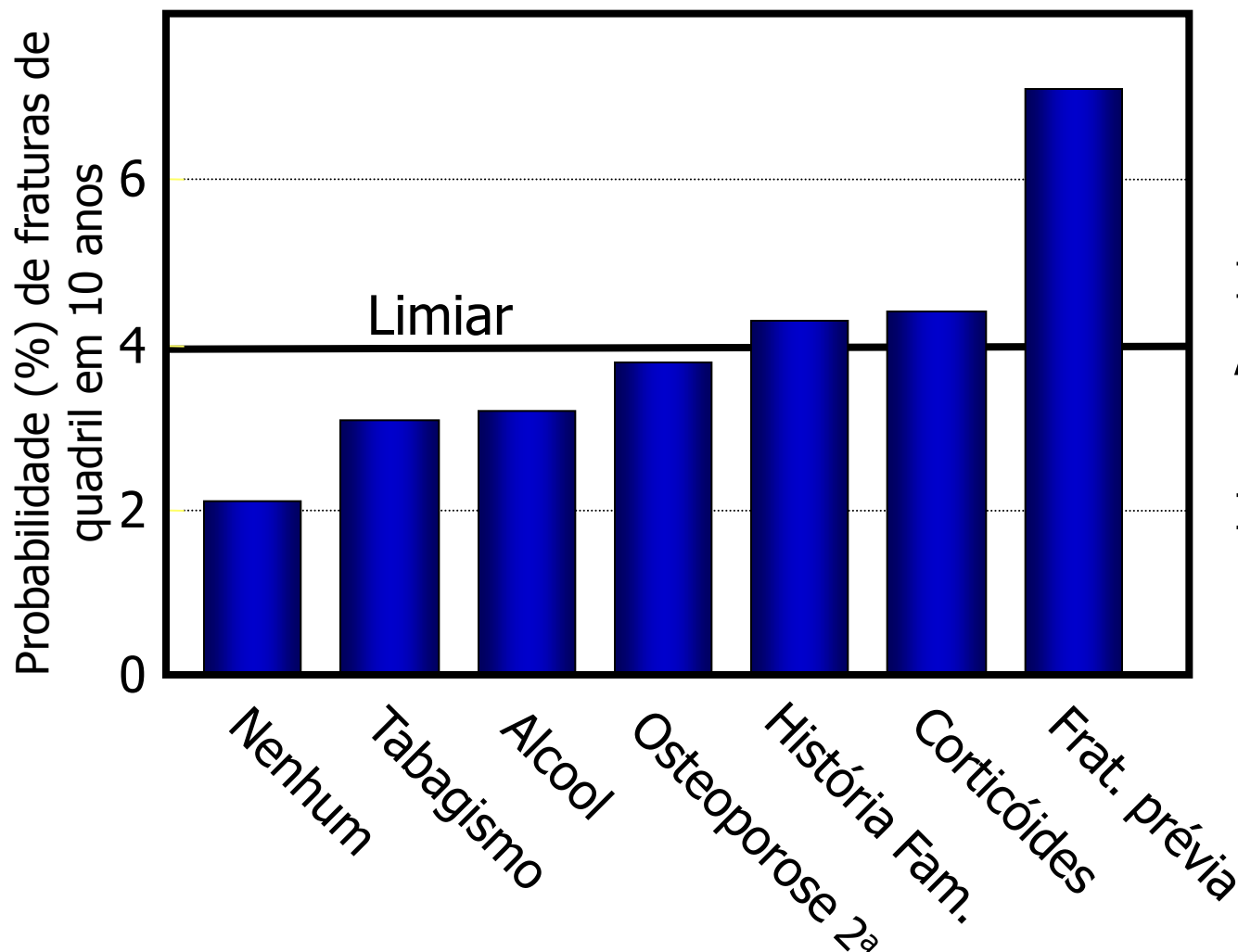
Efeito de Fratura Vertebral Prévia no Risco de Fratura Vertebral Subsequente



Primeiro ano do estudo

2725 mulheres
pós-menopáusicas
randomizadas para o
grupo placebo

Fatores de Risco clínicos e probabilidade e fraturas



Mulher

Idade = 65 anos

Altura = 161cm

Peso = 61kg

IMC = 23.5 kg/m²

Fatores de Risco para Fragilidade Óssea

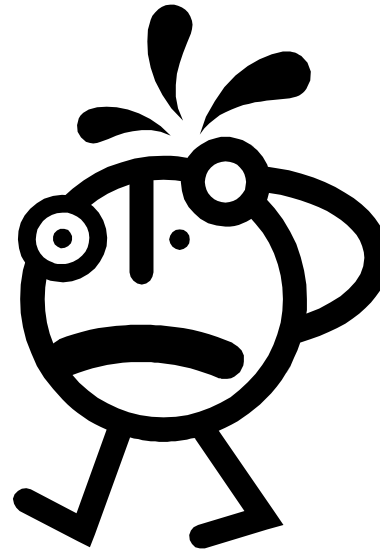
Fatores de risco maiores

- Idade > 65a
- História de fratura (F. frag)
- ↓ altura > 2 cm
- Fratura parente de 1º grau
- Baixo peso (< 57 kg)
- ↓ recente de peso (> 5 kg)

Fatores de risco menores

- Sexo feminino
- Menarca tardia
- Menopausa precoce
- ↓ Ingestão de cálcio
- Insuficiência de vit. D
- Fumo
- ↑ Ingestão álcool
- Inatividade física
- ↓ Visão ou Equilíbrio

**Quem
tratar?**



**Identificação das pacientes com
baixa massa óssea e risco para
fraturas de fragilidade**

Fatores de Risco Utilizados no Modelo FRAX

1. **Fratura prévia** – fratura prévia ocorrendo na vida adulta espontaneamente ou fratura após um trauma que em um indivíduo saudável não resultaria em fratura
2. **Fratura de quadril em pais** – história de fratura de quadril em mãe ou pai do paciente
3. **Fumo atual** – uso de tabaco atualmente
4. **Glicocorticóides** – exposição a glicocorticóides orais por 3 meses ou mais em uma dose de prednisolona de 5 mg/dia ou mais (doses equivalentes de outros glicocorticóides)
5. **Artrite reumatóide** – por diagnóstico confirmado
6. **Osteoporose secundária** – presença de doença fortemente associada com osteoporose. Inclui: diabetes tipo I, osteogenese imperfeita em adultos, hipertireoidismo duradouro não tratado, hipogonadismo ou menopausa prematura (< 45 anos), mal nutrição crônica ou mal absorção ou doença hepática crônica
7. **Álcool (3 ou mais unidades/dia)** – 1 unidade de álcool varia levemente em diferentes países entre 8 a 10 gr de álcool. Isto é equivalente a um copo padrão de cerveja (285 ml), uma medida simples de um coquetel (30 ml), um copo médio de vinho (120 ml), ou uma medida de um aperitivo (60 ml).

Avaliação Laboratorial

- Perfil bioquímico
 - Fosfatase alcalina
 - Cálcio, fósforo, magnésio
- Hemograma
- 25 OH D
- PTH intacto
- Calciúria de 24 horas
- Marcadores da remodelação óssea

Diagnóstico Laboratorial

- Cortisol livre urinário
- Estradiol, LH, FSH, prolactina
- VHS, PCR
- Eletroforese de proteínas
- Homocisteína
- Ferro
- Anti-gliadina, anti-transglutaminase
- T4, TSH

AFASTAR CAUSAS SECUNDÁRIAS

**TRATAMENTO
FARMACOLÓGICO
(Antireabsortivos)**

Alendronato

Risedronato

Ibandronato

**Ácido
Zoledrônico**

Denosumab

**Ca⁺²
Vit. D**

**Ranelato
de Estrôncio**

TRH?

SERMs

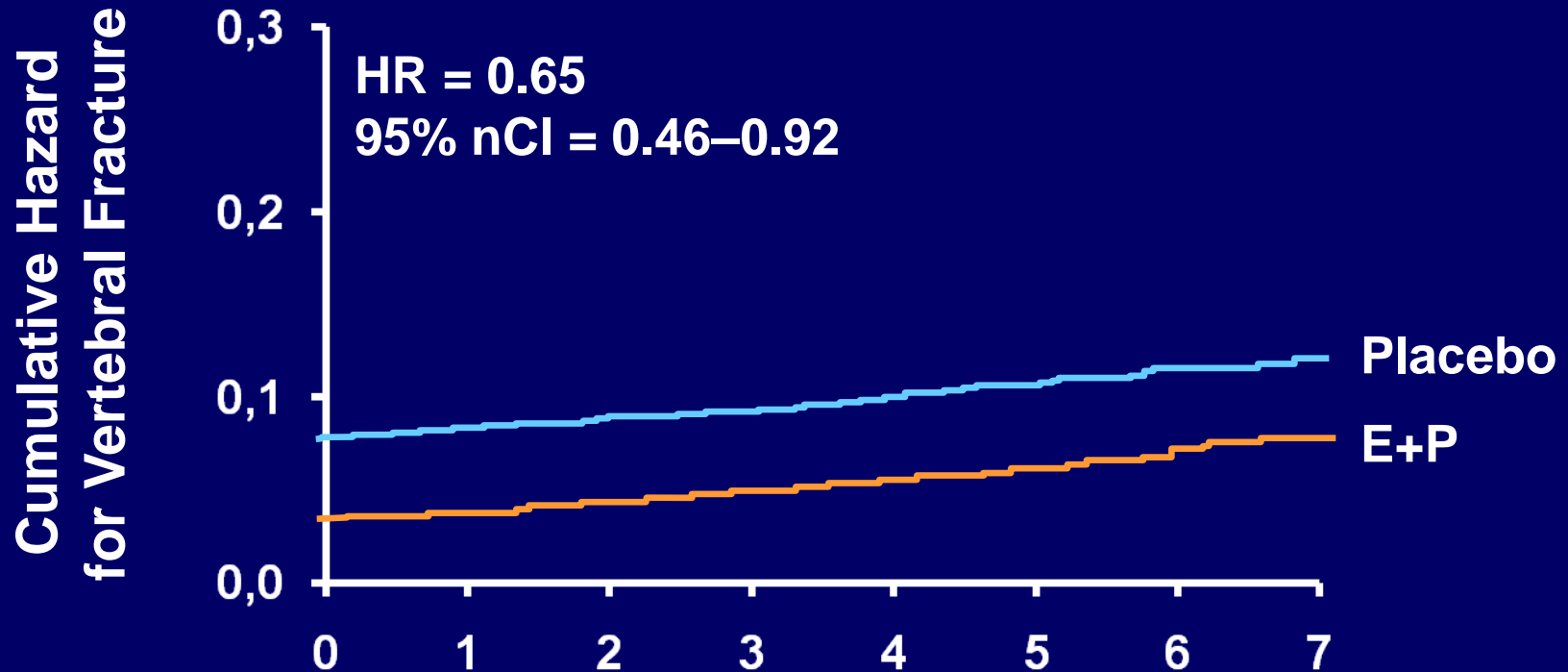


TRH



WHI Results: Effect of E+P on Risk of Vertebral Fracture

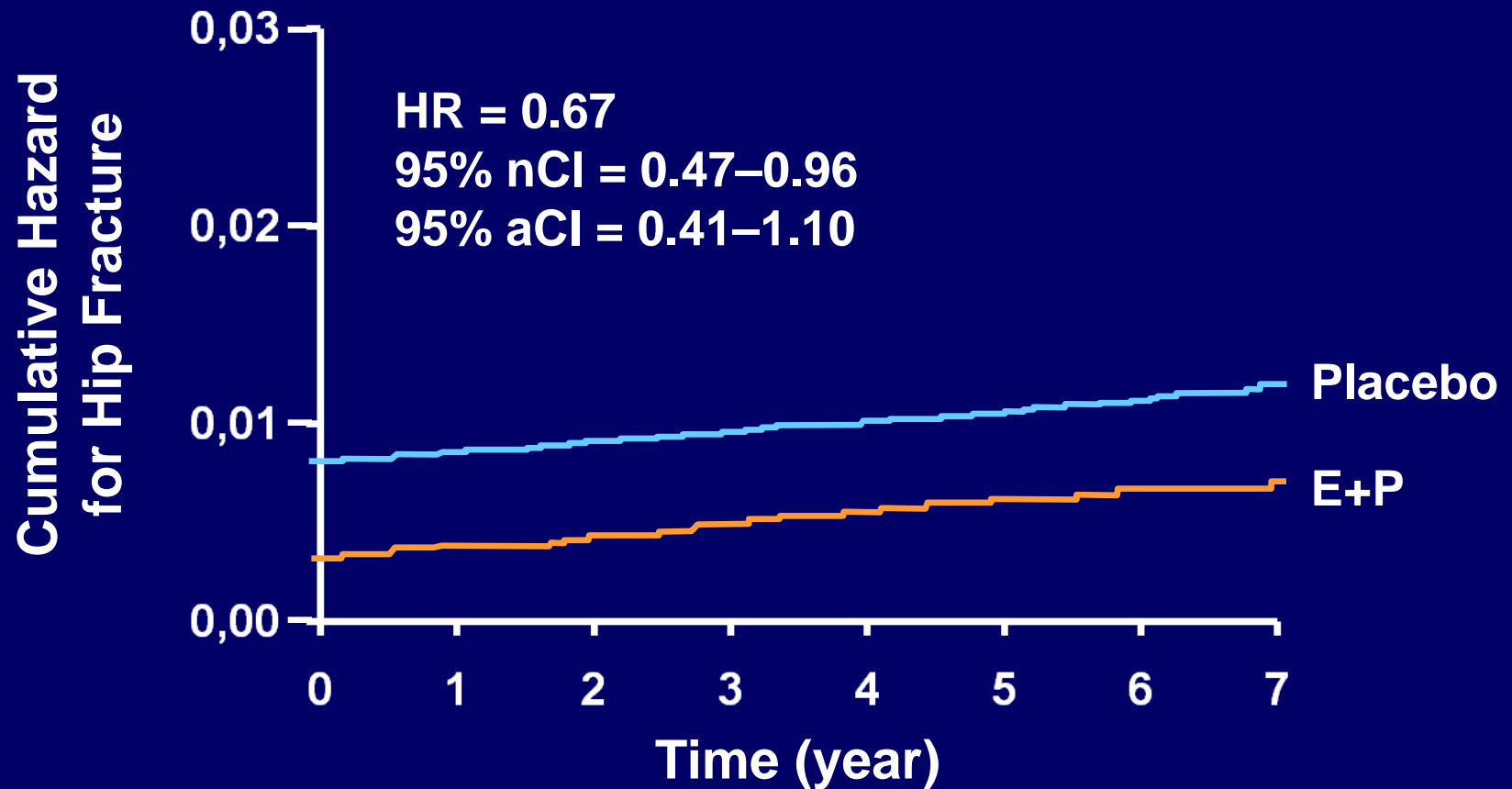
Kaplan-Meier Estimate



Adjusted confidence interval not reported.
Cauley JA, et al. *JAMA*. 2003;290:1729-38.

WHI Results: Effect of E+P on Risk of Hip Fracture

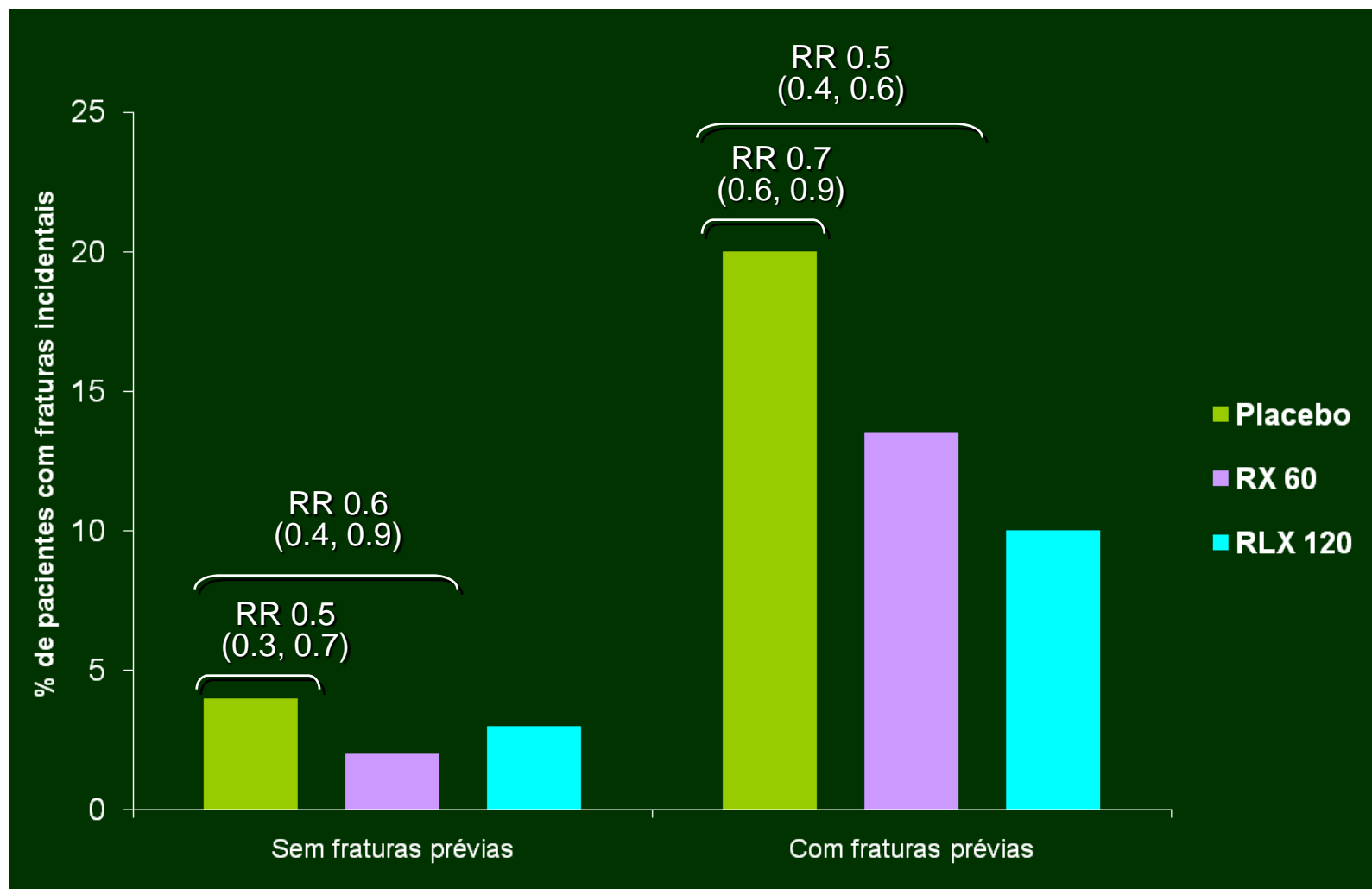
Kaplan-Meier Estimate



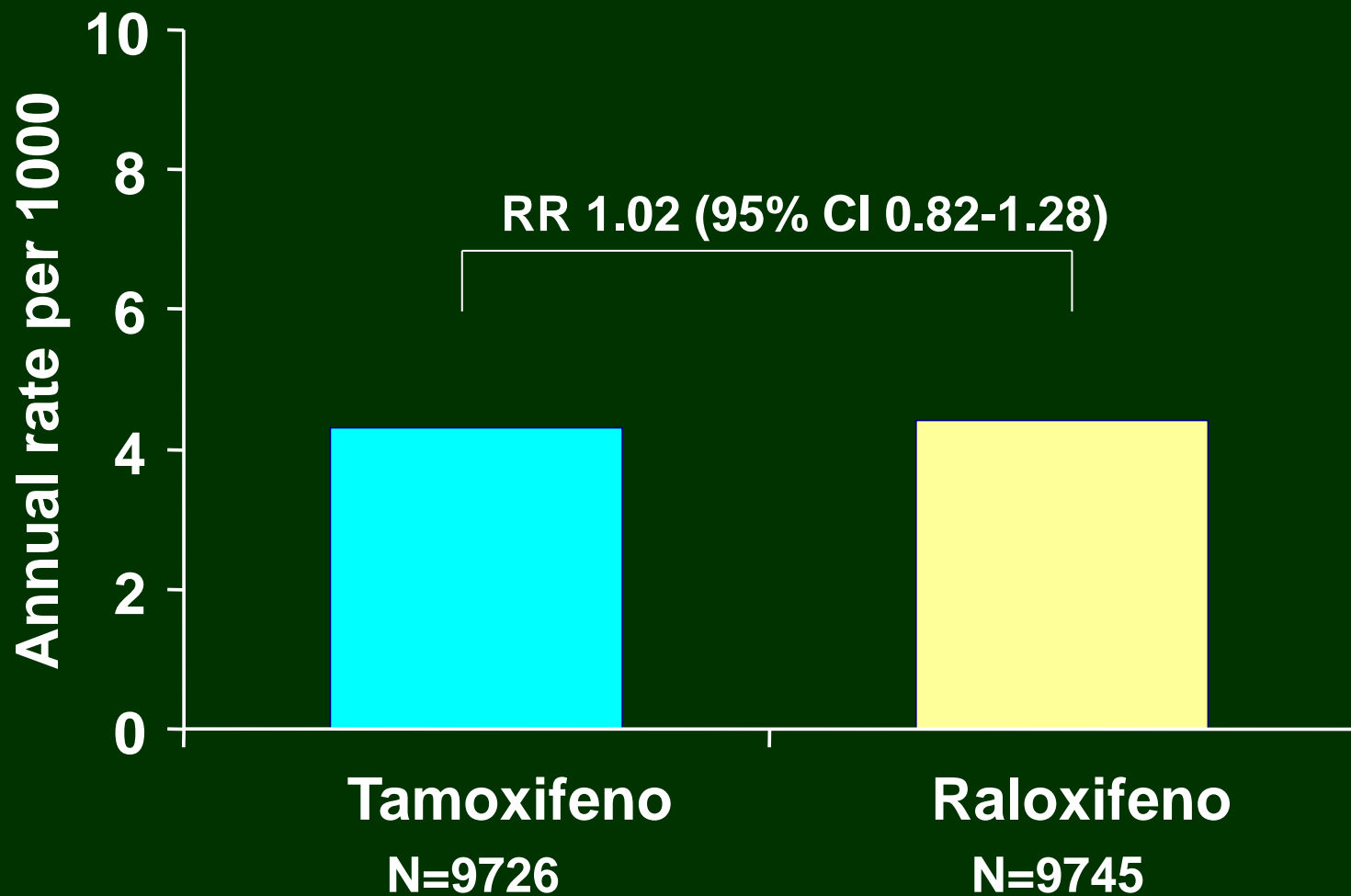
Cauley JA, et al. *JAMA*. 2003;290:1729-38.

SERMs

Efeito do tratamento com Raloxifeno em Mulheres com ou sem Fraturas Vertebrais Prévias



Incidência Anual e Número de CA Invasivo de Mama Estudo STAR



Ranelato de Estrôncio

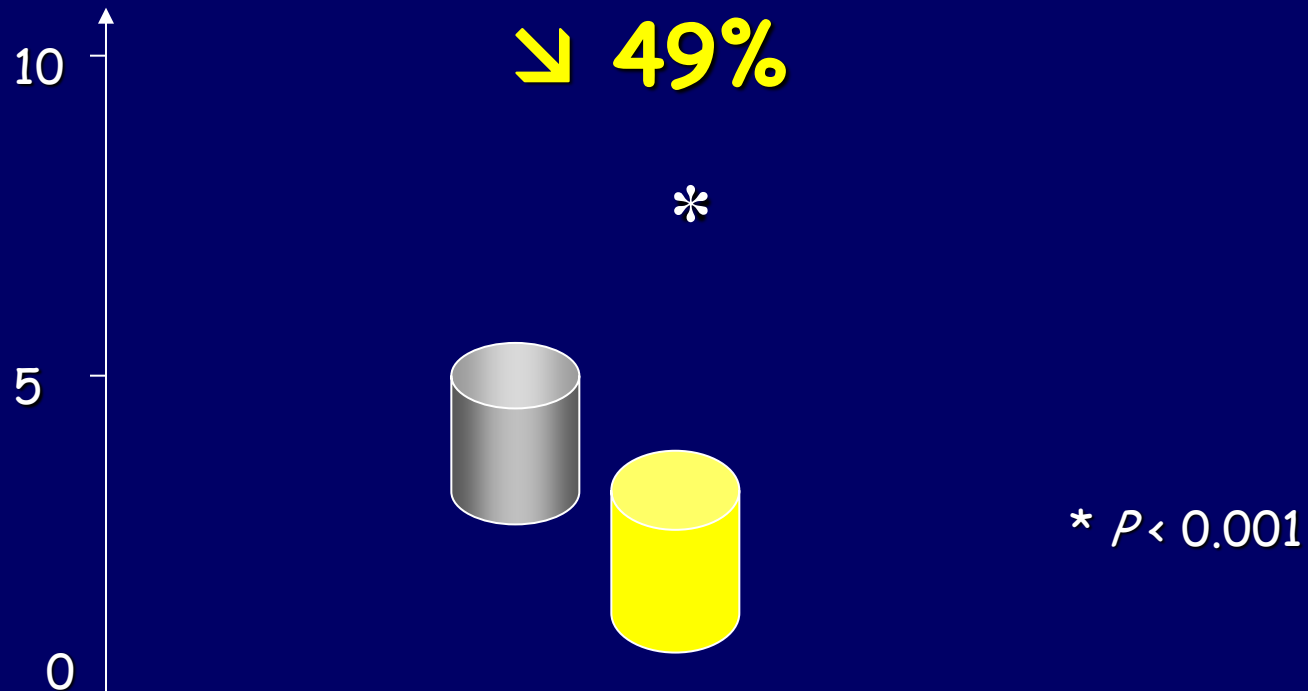
Ranelato de Estrôncio - fraturas vertebrais

Estudo SOTI

Primeiro ano

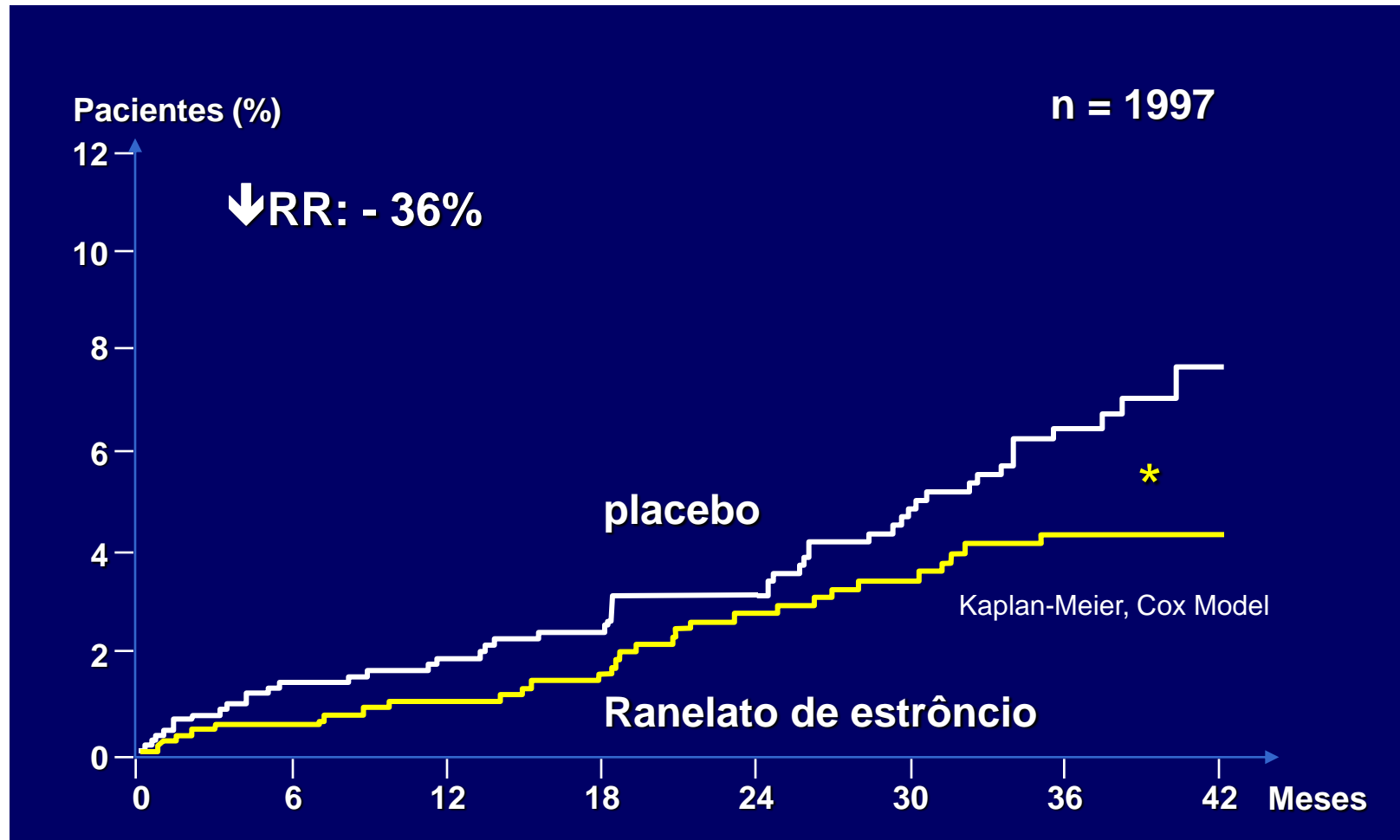
Pacientes com FV (%)

N=1442



placebo Ranelato de
Estrôncio

TROPOS: Redução do risco de fratura de quadril em pacientes de alto risco (≥ 74 anos e com $DMO \leq -3SD$)



ITT, por 3 anos: $RR = 0.64$ 95% CI [0.412;0.997] * $P = 0.046$



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 February 2014
EMA/84749/2014

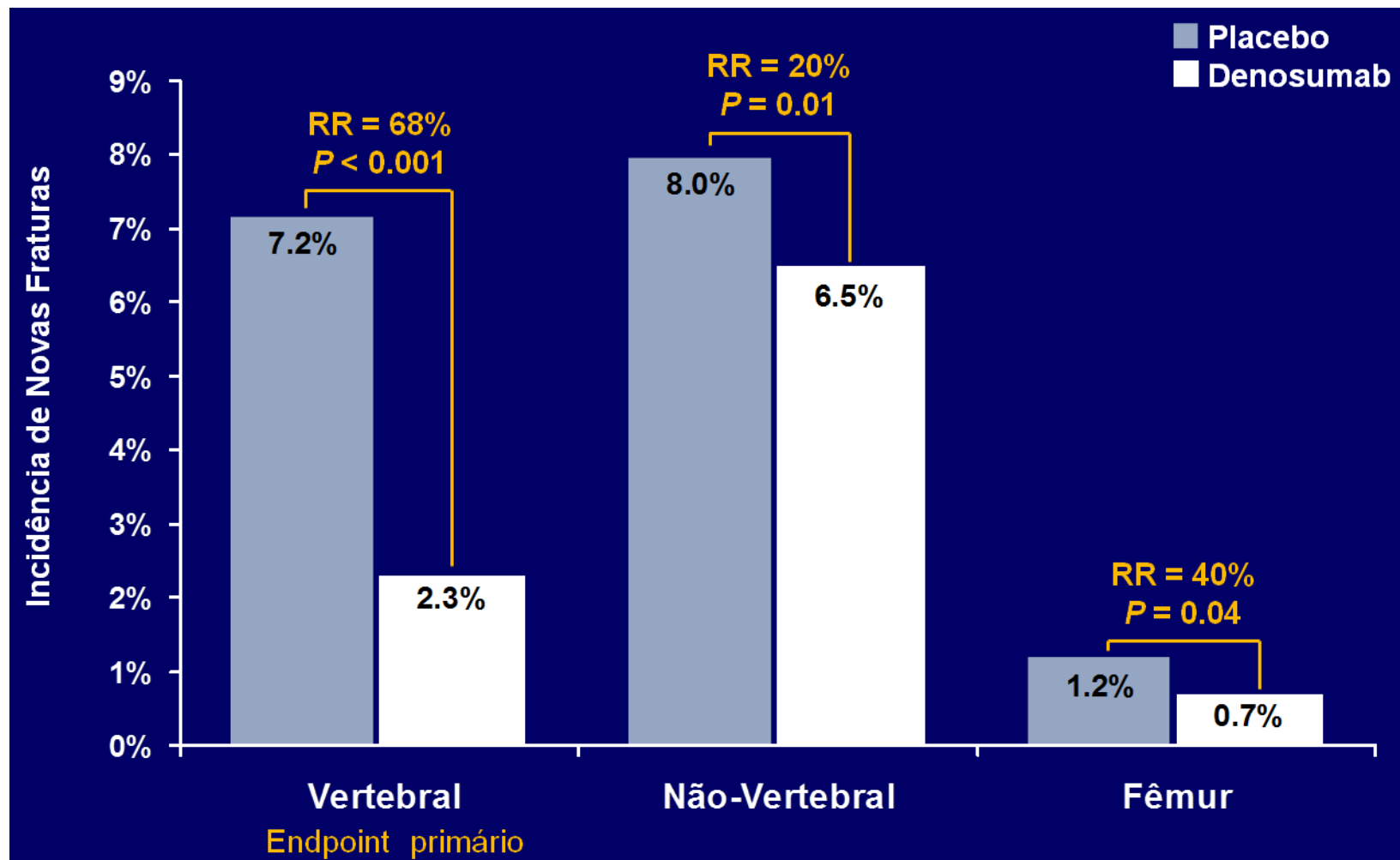
European Medicines Agency recommends that
Protelos/Osseor remain available but with further
restrictions

-
- ✓ Protelos/Osseor **should only be used for** the treatment of severe osteoporosis **in patients who can not be treated with other medicines approved for osteoporosis.**
 - ✓ Protelos/Osseor **should not be used in patients with current or past history of ischaemic heart disease** (such as angina or a heart attack), **peripheral arterial disease** (obstruction of large blood vessels, often in the legs) **or cerebrovascular** disease (diseases affecting the blood vessels supplying the brain, such as stroke).
 - ✓ Protelos/Osseor **should not be used in patients with hypertension** (high blood pressure) that is not adequately controlled by treatment.

Denosumab

Efeitos do Denosumab no Risco de Fratura – 36 meses

Fase 3: The FREEDOM Trial



RR = risk reduction

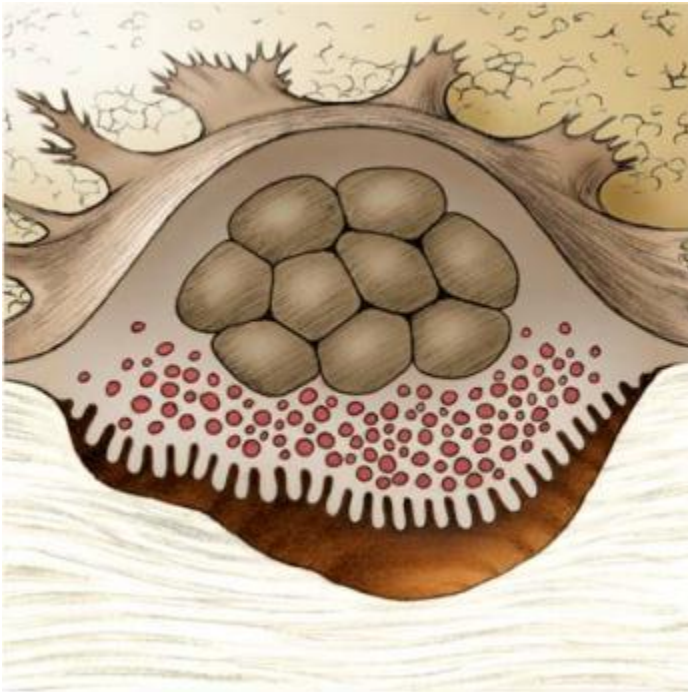
Cummings SR, et al. *N Engl J Med.* 2009;361:756-765.

Bisfosfonatos

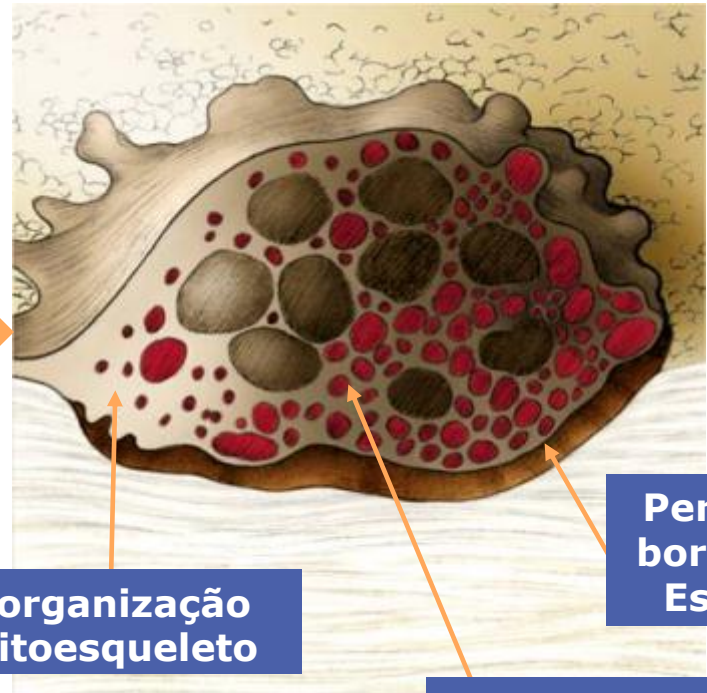
(BF)

Efeito do bisfosfonato na função do Osteoclasto

**osteoclasto pré
captura do BF**



**osteoclasto após
captura do BF**



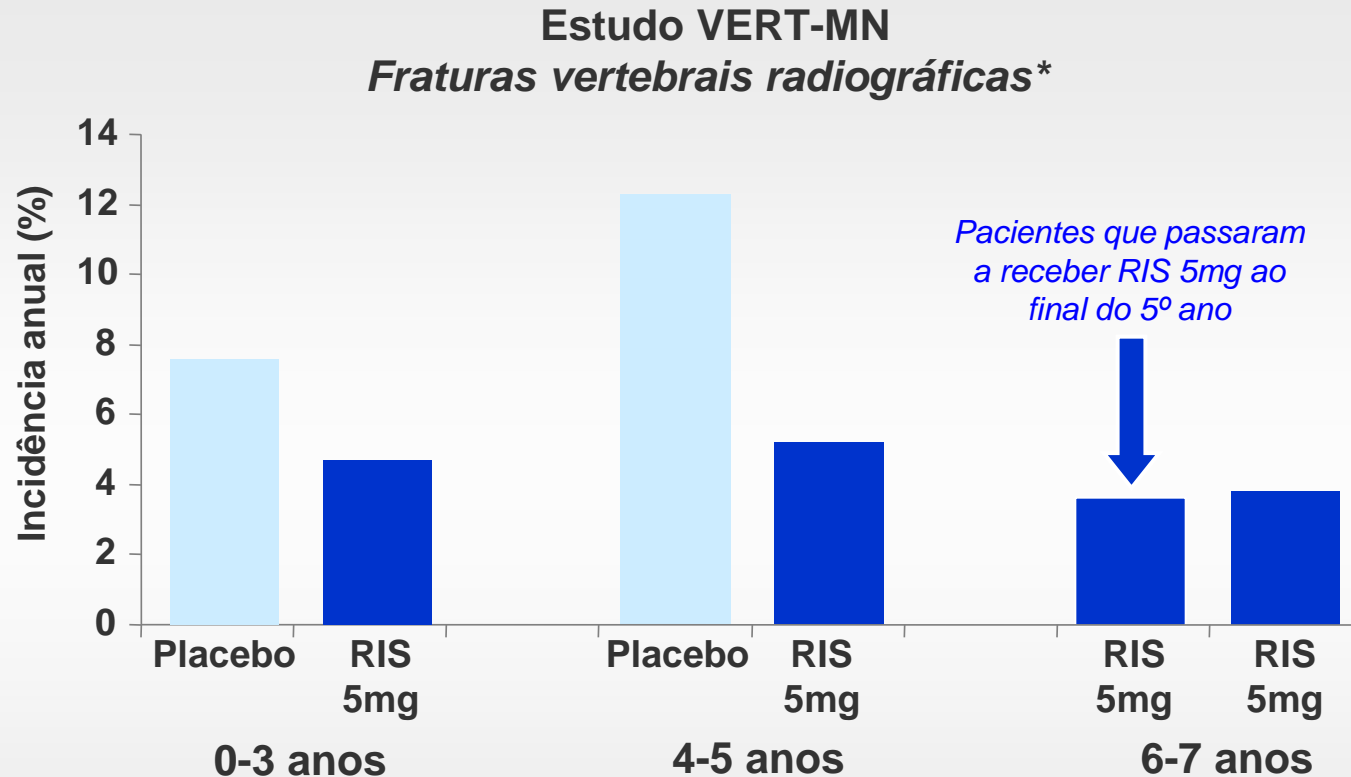
**Desorganização
do citoesqueleto**

**Morte celular por
apoptose**

**Perda da
borda em
Escova**

**Alteração
das vesículas**

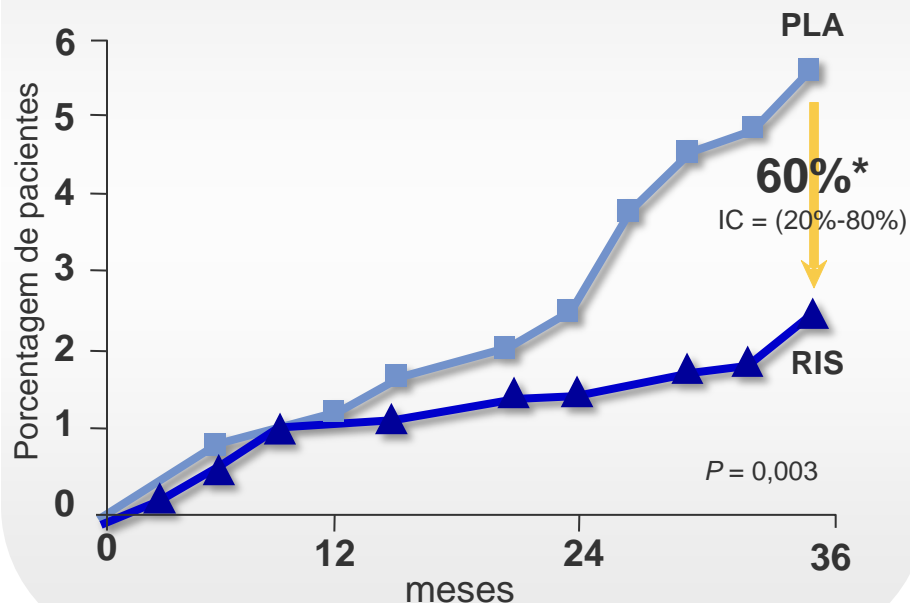
Incidência anual de novas fraturas vertebrais nos anos 0-3, 4-5 ou 6-7



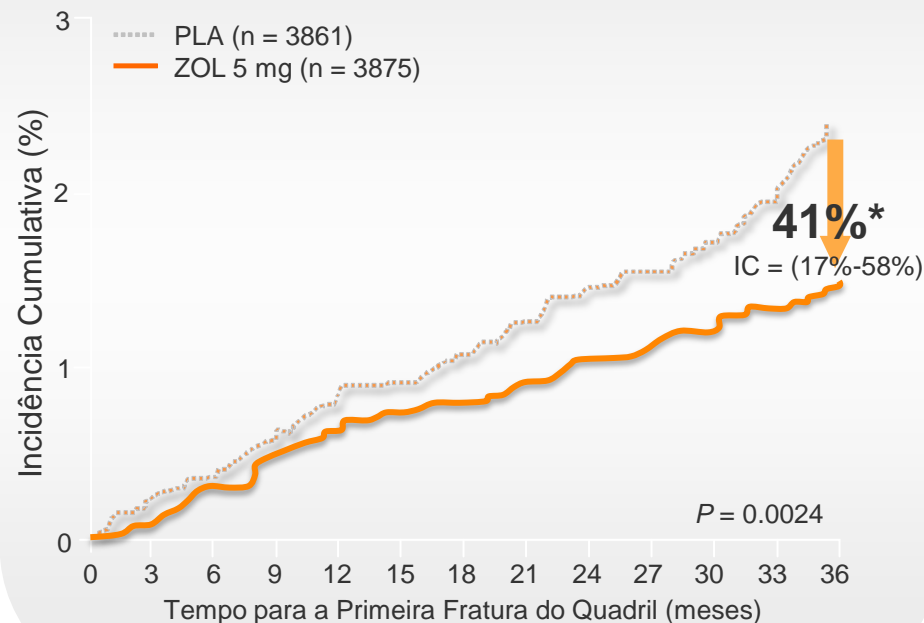
Incidência anual de fraturas representa o percentual de pacientes que tiveram quaisquer novas fraturas vertebrais dividido pelo número de anos no intervalo observado.

Efeito dos Bisfosfonatos em Fraturas de Quadril em Osteoporose

RIS
Programa HIP ¹



ZOL
Programa Horizon – Estratos I+II ²



1. McClung et al, NEJM 2001; 344(5): 333-340

2. Black DM, et al. Presented at: ASBMR 28th Annual Meeting; September 15-19, 2006; Philadelphia, Pa. Abstract 1054

Considerações Finais

- Não existe tratamento **curativo** para am pacientes com baixa massa óssea e risco de fraturas de fragilidade.
- Os tratamentos atualmente disponíveis **reduzem o risco de novas fraturas osteoporóticas.**
- **O tratamento deve ser mantido por longo prazo** em pacientes com alto risco de fratura.
- Uma **maior adesão** ao tratamento está intimamente relacionado com **redução do risco de fraturas.**